



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud  
DIRECCIÓN PROVINCIAL RED DE MEDICAMENTOS  
Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Santa Fe, 13 de junio de 2016

**PROGRAMA PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA**

**BOLETÍN INFORMATIVO: N° 08/2016**

**NOVEDADES NACIONALES E INTERNACIONALES EN  
SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

**NOVEDADES INTERNACIONALES DE AGENCIAS REGULADORAS**

**ERLOTINIB (TARCEVA®) Antineoplásico – Modificación en la información de prescripción.**  
(AEMPS, España)(MHRA, Reino Unido)(HPRA, Irlanda) (Health Canada, Canadá)(ANSM, Francia)

El laboratorio Roche informó a los profesionales de la salud acerca de una modificación en la prescripción de erlotinib (Tarceva®):

- Basado en el estudio IUNO, **Tarceva® ya no está indicado para el tratamiento de mantenimiento de primera línea en pacientes sin mutación activante del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).**
- La indicación se actualizó a lo siguiente: "Tarceva® también está indicado para el *switch* de tratamiento de mantenimiento en pacientes con NSCLC localmente avanzado o metastásico con mutaciones activantes de EGFR y enfermedad estable luego de la quimioterapia de primera línea".

***Esta información es complementaria a la publicada en el Boletín Informativo N° 08/15.***

**FINGOLIMOD (GILENYA®) Inmunosupresor – Riesgos relacionados al efecto inmunosupresor.**  
(AEMPS, España)(MHRA, Reino Unido)(HPRA, Irlanda)(ANSM, Francia)

El laboratorio Novartis informó modificaciones recientes en la información de producto en relación a los riesgos sobre el sistema inmune. **Los siguientes efectos adversos se reportaron en pacientes tratados con fingolimod:**

- **Carcinoma de células basales.**
- **Leucoencefalopatía multifocal progresiva por virus de John-Cunningham (JCV).**
- **Otras infecciones oportunistas virales, fúngicas o bacterianas, incluyendo infecciones del sistema nervioso central.**
- **Linfoma.**

***En los últimos tres años se han registrado 389 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con fingolimod, incluyendo 1 reporte de leucoencefalopatía multifocal progresiva. Esta información es complementaria a la publicada en los BI N° 04/16, 02/16, 05/15 y 01/14.***

**OMBITASVIR + PARITAPREVIR + RITONAVIR CON O SIN DASABUVIR Antivirales–Nueva información sobre riesgo de hepatotoxicidad.** (AEMPS, España)(HPRA, Irlanda)(ANSM, Francia)

El laboratorio Abbvie informó a los profesionales de la salud acerca de nueva información sobre toxicidad hepática por ombitasvir + paritaprevir + ritonavir con o sin dasabuvir:

- Hubo reportes post-marketing de alteración de la función hepática e insuficiencia hepática, incluyendo trasplante hepático o desenlace fatal.
- La mayoría de los casos graves ocurrieron en pacientes que tenían cirrosis hepática avanzada o descompensada antes de iniciar el tratamiento.

DIRECCIÓN RED DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel:(0342)4573710/3713/1930

[farmacovigilancia\\_dbyfcia@santafe.gov.ar](mailto:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar)



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud  
DIRECCIÓN PROVINCIAL RED DE MEDICAMENTOS  
Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Santa Fe, 13 de junio de 2016

- Por lo tanto, ombitasvir + paritaprevir + ritonavir con o sin dasabuvir no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y permanece contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C).
- Los pacientes con cirrosis deben ser monitoreados:
  - En busca de signos y síntomas clínicos de alteración hepática.
  - Y con hepatogramas, incluyendo bilirrubina directa, antes de comenzar el tratamiento, durante las primeras 4 semanas después de iniciar el tratamiento, y posteriormente cuando esté clínicamente indicado.
- Los pacientes en tratamiento deben ser informados sobre los síntomas de afectación hepática.
- Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) actualmente en tratamiento con ombitasvir + paritaprevir + ritonavir con o sin dasabuvir podrán continuar en tratamiento luego de discutir los beneficios y riesgos del tratamiento continuo. Los pacientes que continúen el tratamiento deben ser monitoreados en busca de señales de alteración hepática.
- Los pacientes que desarrollen alteración hepática clínicamente relevante deben discontinuar el tratamiento.
- La información de producto se actualizará con las nuevas recomendaciones.

**En los últimos tres años se ha registrado 1 notificación de sospecha de reacciones adversas con ombitasvir + paritaprevir + ritonavir con dasabuvir, con bilirrubina aumentada.**

**SIMEPREVIR Inhibidor de proteasa - Riesgo de alteración de la función hepática e insuficiencia hepática.** (Health Canada, Canadá)

Se actualizó la información de prescripción de simeprevir para incluir el riesgo de alteración hepática e insuficiencia hepática (incluyendo casos fatales). Se reportaron casos en pacientes tratados con Simeprevir en combinación con interferón pegilado (Peg-IFN) alfa y ribavirina o en combinación con sofosbuvir. **La mayoría de los casos se reportaron en pacientes con cirrosis avanzada y/o descompensada, quienes tienen mayor riesgo de alteración hepática o insuficiencia hepática.** Simeprevir no se recomienda para uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa (Child-Pugh clase B o C). Se deben monitorear hepatogramas antes y durante el tratamiento combinado con Simeprevir. Los pacientes que presenten un aumento en bilirrubina total mayor de 2,5 veces el límite superior normal deben ser monitoreados atentamente. **Si el aumento de bilirrubina se acompaña de aumentos clínicamente relevantes de transaminasas hepáticas o signos y síntomas de alteración hepática, se debe discontinuar.**

**En los últimos tres años el SNFVG no registró notificaciones de sospechas de reacciones adversas con simeprevir.**

**FLUOROQUINOLONAS VÍA ORAL Antibióticos – Riesgo de desprendimiento de retina.** (Health Canada, Canadá)

Se realizó una revisión de seguridad acerca del riesgo de desprendimiento de retina con el uso de Fluoroquinolonas orales y concluyó que, en este momento, **no puede descartarse una relación potencial.** Dado que el desprendimiento de retina es una emergencia médica, se recomienda la actualización de los prospectos de Fluoroquinolonas orales para resaltar la urgencia de consultar al médico si se experimentan trastornos en la visión durante o después de la administración de Fluoroquinolonas orales.

**En los últimos tres años se han registrado 149 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Fluoroquinolonas, no relacionadas al tema mencionado. Esta información es complementaria a la publicada en el Boletín Informativo N° 09/13.**

**ESTRÓGENOS, ESTRÓGENOS + PROGESTÁGENOS Terapia hormonal sustitutiva - Aumento del riesgo de cáncer de ovario.** (AEMPS, España)

DIRECCIÓN RED DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel:(0342)4573710/3713/1930

farmacovigilancia\_dbyfcia@santafe.gov.ar



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud  
DIRECCIÓN PROVINCIAL RED DE MEDICAMENTOS  
Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Santa Fe, 13 de junio de 2016

Los resultados de un meta-análisis de 52 estudios epidemiológicos **confirmaron un ligero incremento de riesgo de cáncer de ovario en mujeres que utilizan terapia hormonal sustitutiva (THS) con estrógenos solos o combinados con progestágenos**, el cual comienza a ser aparente a partir de los 5 años de uso y disminuyendo paulatinamente tras la suspensión del tratamiento. El incremento de riesgo en términos absolutos se considera de 1 caso adicional por cada 2000 mujeres de 50 a 54 años que utilizan THS durante 5 años, en comparación con las mujeres que no utilizan THS.

### NOVEDADES NACIONALES

#### **CAPECITABINA (XELODA®) Antineoplásico - Información de seguridad sobre la deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) (ANMAT, Argentina)**

El laboratorio Productos Roche S.A.Q. e I. informó al Departamento de Farmacovigilancia, una actualización de seguridad sobre deficiencia de DPD que fue incluida y aprobada en los textos correspondientes al Prospecto Información para profesionales y al Prospecto Información para el paciente del producto Xeloda®, Dentro de esta actualización, se incluyen:

##### **Precauciones y advertencias:**

##### ***Deficiencia de dihidropirimidina dehidrogenasa DPD:***

Raramente, se ha asociado con el 5 fluorouracilo (5-FU) una toxicidad grave e inesperada por una deficiencia en la actividad de la DPD (por ejemplo, estomatitis, diarrea, inflamación mucosa, neutropenia y neurotoxicidad).

Los pacientes con ciertas mutaciones homocigóticas o mutaciones heterocigotas en el locus del gen DPYD que causan ausencia de actividad DPD, tienen el mayor riesgo de toxicidad potencialmente mortal, y no deben ser tratados con Xeloda.

Los pacientes con deficiencia parcial de DPD donde los beneficios de Xeloda se consideran superiores a los riesgos (teniendo en cuenta la idoneidad de un régimen alternativo de quimioterapia sin fluoropirimidinas), deben ser tratados con extrema precaución, inicialmente con una reducción sustancial de la dosis y posteriormente, el monitoreo frecuente y el ajuste de la dosis de acuerdo con la toxicidad.

Aquellos con deficiencia no probada de DPD y tratados con capecitabina, pueden sufrir toxicidades potencialmente mortales, como una sobredosis aguda. En caso de una toxicidad aguda de grados 2 - 4, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente hasta que se resuelva la toxicidad. Una suspensión permanente se debe considerar basado en la evaluación clínica, del inicio, duración y gravedad de la toxicidad que se ha observado.

##### **Precauciones y advertencias:**

##### ***Reacciones cutáneas:***

Xeloda puede inducir reacciones cutáneas graves como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En caso de aparición, Xeloda debe discontinuarse permanentemente.

### NOVEDADES EN VACUNAS

#### **VACUNA CONTRA EL DENGUE Estudio de fase 3 para la vacuna de Dengue en Brasil. (National Institutes of Health)**

La vacuna TV003 fue desarrollada por científicos del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EEUU (NIAID). Dicha tecnología fue cedida al Instituto Butantan, laboratorio de producción nacional de agentes inmunobiológicos de Brasil, para formar parte de un estudio de fase 3 para probar la vacuna en San Pablo. Los estudios llevados a cabo en EEUU mostraron una robusta respuesta de anticuerpos y de inmunidad celular posterior a la primera dosis de la vacuna. Debido al impacto de la epidemia de esta enfermedad en este país y a su sistema de salud, Brasil se convirtió en un excelente lugar para probar esta vacuna. Este estudio apunta a enrolar cerca de 17.000 candidatos de entre 2 a 59

DIRECCIÓN RED DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel:(0342)4573710/3713/1930

[farmacovigilancia\\_dbyfcia@santafe.gov.ar](mailto:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar)



PROVINCIA DE SANTA FE  
Ministerio de Salud  
DIRECCIÓN PROVINCIAL RED DE MEDICAMENTOS  
Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Santa Fe, 13 de junio de 2016

años en 13 ciudades, comenzando en San Pablo. Se estudiarán dos ramas: 2/3 de los candidatos recibirán una dosis de la vacuna, mientras que el 1/3 restante recibirá placebo. Todos serán monitoreados por un periodo de 5 años. El principal objetivo de este estudio es detectar la eficacia de la vacuna frente a la enfermedad y su perfil de seguridad.

**VACUNA ANTIGRI PAL La vacuna antigripal en spray nasal no generaría reacciones adversas en niños alérgicos al huevo.** (British Medical Journal. Reporte Epidemiológico de Córdoba)

Las vacunas antigripales desarrolladas en huevo de gallina estarían contraindicadas en niños con antecedentes de alergia al huevo, debido a la presentación de reacciones alérgicas durante la colocación. La vacuna de spray inhalatorio fue evaluada en un estudio con 779 niños alérgicos al huevo de 2 a 18 años. Esta presentación posee una pequeña cantidad de proteína de huevo. Durante la investigación, los participantes recibieron 2 dosis de vacuna a virus vivos atenuados, siendo observados durante los primeros 30 minutos posteriores a la vacunación; se los controló telefónicamente en las primeras 72 horas, y en algunos casos al mes de la vacunación. No se detectaron reacciones alérgicas sistémicas durante este período de observación; 9 niños tuvieron síntomas leves, que pudieron estar relacionados a síntomas de alergia localizada. El 8% desarrolló síntomas del tracto respiratorio bajo en las primeras 72 horas, incluidas sibilancias en algunos casos, pero sin requerimientos de internación.

***Esta vacuna no se encuentra comercializada por el momento en nuestro país.***

**VACUNA CONTRA LA FIEBRE AMARILLA Recomendaciones 2016.** (Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DINACEI), Ministerio de Salud, Argentina)

La fiebre amarilla es una enfermedad viral que se transmite a través de la picadura de algunas especies de mosquitos. Las instancias en las que se realiza la vacunación son:

- Por requerimiento administrativo de algunos países, con el objeto de prevenir la introducción del virus en su territorio. En este caso NO hay riesgo de contraer la infección.
- Por recomendación ante viajes a áreas de riesgo de transmisión, para prevenir la enfermedad.

Es por esto que la DINACEI actualizó las indicaciones, por la actual situación epidemiológica de los diferentes países, delineando los nuevos grupos de riesgo, que se pueden consultar en el link citado. <http://www.reporteepidemiologico.com/wp-content/uploads/2016/01/MSN-Vacunaci%C3%B3n-contrala-fiebre-amarilla.-Recomendaciones-2016.pdf>

**Fuente: Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos enero de 2016. Departamento de Farmacovigilancia. Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos. ANMAT.**

**SE RECUERDA LA IMPORTANCIA DE NOTIFICAR LAS SOSPECHAS DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL USO DE UN MEDICAMENTO PUEDE HACERLO *ON LINE*, EN LA SIGUIENTE DIRECCIÓN:**

<https://salud.santafe.gov.ar/farmacovigilancia/>

**PARA EL CASO DE REPORTES DE EVENTOS ASOCIADOS A VACUNAS:**

<https://salud.santafe.gov.ar/farmacovigilancia/index.php?section=cargaDenunciaEsavi>

DIRECCIÓN RED DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel:(0342)4573710/3713/1930

[farmacovigilancia\\_dbyfcia@santafe.gov.ar](mailto:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar)